

# COMPOSITION SYNERGIQUE COMPORTANT AU MOINS UN N-OCTANYL AMINOACIDE ET AU MOINS UN N-UNDECYLENOYL AMINOACIDE

**Publication number:** FR2771633 (A1)

**Publication date:** 1999-06-04

**Inventor(s):** STOLTZ CORINNE

**Applicant(s):** SEPPIC SA [FR]

**Classification:**


**- international:** A61K8/44; A61K8/64; A61K31/00; A61K31/195; A61Q5/00; A61Q17/00; A61Q19/00; A61K8/30; A61K31/00; A61K31/185; A61Q5/00; A61Q17/00; A61Q19/00; (IPC1-7): A61K7/48; A61K7/075


**- European:** A61Q19/00; A61K8/44D; A61K8/64; A61Q5/00F; A61Q17/00F; A61Q19/00M; A61Q19/00P


**Application number:** FR19970015087 19971201


**Priority number(s):** FR19970015087 19971201


**Also published as:**

 FR2771633 (B1)


 WO9927902 (A1)

 EP0983055 (A1)

 EP0983055 (B1)

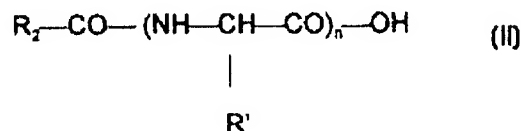
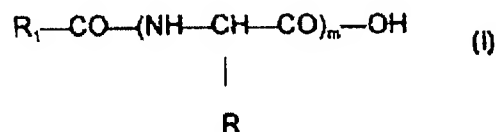
 DE69823187 (T2)

**Cited documents:**

 FR2747309 (A1)

## Abstract of FR 2771633 (A1)

The invention concerns a composition characterised in that it comprises optionally a compound of formula (I) or its topically acceptable salts, in which: R1 represents an octanoyl radical, R represents an amino acid characterising chain and m ranges between 1 and 5, and at least a compound of formula (II) or its topically acceptable salts, in which: R2 represents an undecylenoyl; R' represents an amino acid characterising chain and n ranges between 1 and 5. The invention is applicable in cosmetics.



Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①⑪ N° de publication :

**2 771 633**

(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national :

**97 15087**

⑤① Int Cl<sup>6</sup> : A 61 K 7/48, A 61 K 7/075

⑫

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

**A1**

②② Date de dépôt : 01.12.97.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 04.06.99 Bulletin 99/22.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du  
présent fascicule*

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : SOCIÉTÉ D'EXPLOITATION DE PRO-  
DUITS POUR LES INDUSTRIES CHIMIQUES SEPPIC  
Société anonyme — FR.

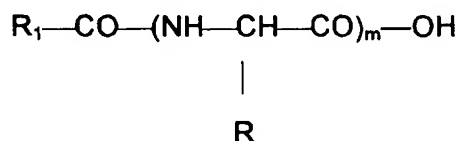
⑦② Inventeur(s) : STOLTZ CORINNE.

⑦③ Titulaire(s) :

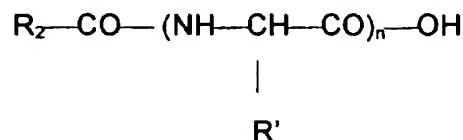
⑦④ Mandataire(s) : L'AIR LIQUIDE SOCIÉTÉ ANONYME  
POUR L'ÉTUDE ET L'EXPLOITATION DES PROCÉ-  
DÉS GEORGES CLAUDE.

⑤④ COMPOSITION SYNERGIQUE COMPORTANT AU MOINS UN N-OCTANYL AMINOACIDE ET AU MOINS UN N-UNDECYLENOYL AMINOACIDE; APPLICATION EN COSMÉTIQUE.

⑤⑦ Composition caractérisée en ce qu'elle comprend au  
moins un composé de formule (I) :



ou ses sels topiquement acceptables,  
dans laquelle R<sub>1</sub> représente un radical octanoyle, R<sub>1</sub> re-  
présente une chaîne caractérisante d'un acide aminé et m  
est compris entre 1 et 5, et au moins un composé de formule  
(II)



ou ses sels topiquement acceptables,  
dans laquelle R<sub>2</sub> représente un radical undécylényle,  
R' représente une chaîne caractérisante d'un acide aminé  
et n est compris entre 1 et 5.  
Application en cosmétique.

FR 2 771 633 - A1



L'invention a pour objet une composition anti-microbienne, son utilisation  
5 dans la préparation de compositions cosmétiques et les compositions ainsi  
obtenues.

La plupart des problèmes liés à la peau tels que les pellicules, les  
comédons, les kystes, les « points noirs », ou toutes autres manifestations  
affectant l'esthétique du corps humain, sont liés à la présence de germes  
10 bactériens qui, notamment à cause de leurs enzymes, induisent une réaction  
de celle-ci comme par exemple, une inflammation.

Parmi ces problèmes de peau, on peut citer l'acné, qui est une  
affection cutanée fréquente touchant, à la date de dépôt de la présente  
demande de brevet, environ cinq millions de personnes dans ce pays; la forme  
15 la plus fréquente est l'acné polymorphe juvénile qui apparaît à la puberté.

L'acné se déclenche au niveau du follicule pilo-sébacé en provoquant  
simultanément l'hyperkératinisation du canal pilo-sébacé, l'hypersécrétion  
sébacée ainsi que la prolifération bactérienne au niveau du follicule pilo-  
sébacé

20 L'hyperkératinisation du canal pilo-sébacé conduit à son obstruction,  
qui à son tour favorise l'implantation d'un germe retrouvé fréquemment dans  
cette pathologie: le Propionibacterium acnes.

L'hypersécrétion sébacée est un facteur constant au cours de l'acné;  
elle provient d'une sensibilité accrue de la glande sébacée aux androgènes, ce  
25 qui conduit à la sécrétion plus importante de sébum. En raison de  
l'hyperkératinisation du canal pilo-sébacé, l'élimination du sébum est gênée,  
voire empêchée, et cela induit la formation de comédons et de microkystes  
fermés. Le sébum ainsi accumulé dans un follicule devient alors un lieu de  
prolifération bactérienne. Le sébum, riche en triglycérides, est alors très

rapidement dégradé en acides gras libres (AGL) par les lipases provenant des germes bactériens. Les acides gras libres ainsi formés, s'oxydent au contact de l'oxygène de l'air, notamment en peroxydes, qui entretiennent, voir aggravent, l'inflammation locale.

- 5           Que ce soit sur une peau saine ou acnéique, la flore bactérienne que l'on rencontre à la surface de celle-ci ou à l'intérieur des comédons est qualitativement la même: il s'agit de levures telles que Pityrosporum ovale et Pityrosporum orbiculare, de staphylocoques tels que Staphylococcus epidermis, Staphylococcus capitis ou Staphylococcus hominis ou encore de  
10   propionibactéries telle que Propionibacterium acnes.

- Propionibacterium acnes produit des lipases qui sont capables d'hydrolyser les triglycérides du sébum en acides gras libres. Les acides gras libres sont connus pour être comédogènes, c'est à dire qu'il peuvent provoquer une hyperkératose folliculaire. Ainsi, la colonisation du follicule par ces  
15   bactéries détermine une autre source de matière comédogénique qui, par la suite, provoquera le développement de micro-comédons. Propionibacterium acnes est aussi responsable de l'accumulation de leucocytes neutrophiles et indirectement de lymphocytes mononucléaires, entraînant ainsi le développement d'une inflammation et la mise en jeu d'une réponse  
20   immunitaire.

- Les staphylocoques précédemment nommés colonisent aussi bien les peaux saines que les lésions acnéiques, dans lesquelles on les rencontre avec une fréquence comparable à celle de Propionibacterium acnes; 70 à 75% des comédons sont colonisés, soit par des staphylocoques, soit par des  
25   propionibactéries avec en moyenne  $10^4$  à  $10^5$  bactéries par comédons. Le fait que les comédons soient ouverts (points noirs) ou fermés (microkystes) ne semble pas avoir d'influence qualitative sur la prolifération de ces deux types de bactéries. Staphylococcus epidermis sécrète l'élastase, responsable des lésions d'élastolyse périfolliculaire.

Les Pityrosporum, tel que ceux précédemment nommés, sont présents en des quantités du même ordre que les staphylocoques ou que les propionibactéries ; bien qu'aérobies, on peut les rencontrer dans les couches profondes du follicule ainsi que dans les comédons fermés.

- 5        Selon la directive du Conseil de la Communauté Economique Européenne N°76/768/CEE du 27 Juillet 1976 modifiée par la directive N°93/35/CEE du 14 Juin 1993, on entend par « produit cosmétique » toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, système pileux et capillaire  
10 ongles, lèvres et organes génitaux) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect et/ou de corriger les odeurs corporelles et/ou de les protéger ou de les maintenir en bon état.

- 15        Du fait de la plus en plus grande prise en compte des problèmes de pollution liés à la vie moderne, notamment dans les lieux fortement urbanisés, l'aspect protection de la peau est devenu prépondérant dans la recherche de nouveaux produits cosmétiques. En réponse aux agressions ou aux sensations d'agression de la peau, on a développé le concept de produit cosmétique apaisant.

- 20        De manière générale, on appelle produit apaisant ou formulation cosmétique apaisante, tout produit en formulation qui procure une sensation de bien-être de la peau, que ce soit notamment une sensation de douceur, d'élasticité, et/ou de réconfort ressentie par le sujet grâce à l'application dudit produit sur sa peau.

- 25        Ils ont la particularité d'agir selon plusieurs mécanismes dermopharmacologiques, ce qui les rend très efficaces comme produits cosmétiques apaisants sur tous les types de peaux. C'est ainsi qu'ils possèdent à la fois une activité hydratante, une activité germicide et anti-microbienne, une activité anti-inflammatoire que ce soit en inhibant les  
30 radicaux libres formés notamment par le rayonnement ultraviolet ou en inhibant des enzymes, tels que les lipases, la lipooxygénase, la 5-alpha-réductase qui est notamment responsable de la production de sébum, l'élastase et la hyaluronidase qui sont notamment responsables de la dégradation de la matrice tissulaire et une activité antagoniste de la substance P.

Les composés à structure lipoaminoacide, comme par exemple ceux décrits dans les demandes internationales de brevet publiées sous les numéros WO92/20647, WO92/21318, WO94/26694 et WO94/27561, sont, en raison de leur structure amphiphile, des vecteurs biologiques particulièrement intéressants en tant que régulateurs de la physiologie cutanée et s'avèrent appropriés à de multiples applications, notamment en cosmétique.

Cependant, pour protéger les compositions cosmétiques ou dermo-pharmaceutiques des contaminations microbiennes, il est usuel d'y inclure des conservateurs chimiques comme le phénoxyéthanol et ses dérivés, le paraben et ses dérivés ou des composés qui, par décomposition lente, produisent du formol.

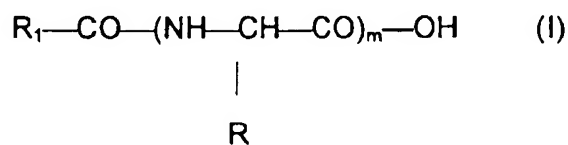
De tels composés présentent l'inconvénient d'entraîner chez certains utilisateurs des réactions d'intolérance.

Afin de réduire l'occurrence de tels effets secondaires, on a recherché à remplacer ces composés par d'autres moins irritants, sans pour autant affaiblir la protection des compositions cosmétiques contre les contaminations microbiennes.

La demande de brevet européen publiée sous le numéro EP 0 747 047 divulgue des associations de lipoaminoacides avec des monoalkyléthers de glycérol qui ne provoquent pas d'intolérance cutanée tout en présentant une activité anti-microbienne au moins aussi efficace que celle des compositions de l'art antérieur.

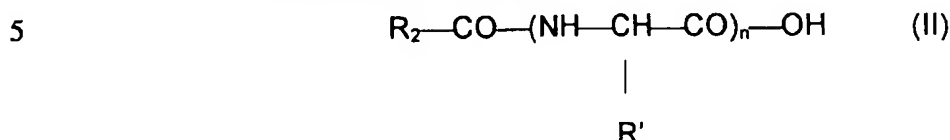
Dans le cadre de ses recherches pour améliorer la conservation des compositions cosmétiques, la demanderesse a développé de nouvelles compositions dont la protection anti-microbienne est potentialisée, et dont l'activité pour traiter les états cutanés déséquilibrés à cause de proliférations de germes spécifiques, est conservée, voire améliorée par la présence de composés agissant en synergie, et dont le caractère apaisant n'est pas affecté.

L'invention a pour objet une composition comprenant au moins un composé de formule (I)



ou ses sels topiquement acceptables,

dans laquelle  $R_1$ -CO représente un radical octanoyle, R représente une chaîne caractérisante d'un acide aminé et m est compris entre 1 et 5, et au moins un composé de formule (II)



ou ses sels topiquement acceptables

10 dans laquelle  $R_2$ -CO représente un radical undécénoyle, R' représente une chaîne caractérisante d'un acide aminé et n est compris entre 1 et 5.

Par sel topiquement acceptable, on entend tout sel de l'acide de formule (I) ou de l'acide de formule (II) biologiquement acceptable pour la peau et/ou les muqueuses, c'est à dire tout sel pouvant notamment régler le pH de la composition à une valeur comprise entre 3 et 8 et de préférence environ égale à 5, c'est à dire à un pH voisin de celui de la peau.

Il peut s'agir notamment de sels alcalins tels que les sels de sodium, de potassium ou de lithium, de sels alcalino-terreux tels que les sels de calcium, de magnésium ou de strontium; il peut aussi s'agir de sels métalliques 20 tels que les sels divalents de zinc ou de manganèse ou encore les sels trivalents de fer, de lantane, de cérium ou d'aluminium.

Les composés de formule (I) et de formule (II) présents dans la composition objet de la présente invention, peuvent être sous forme d'acides libres ou sous formes partiellement ou totalement salifiées.

25 L'expression « chaîne caractérisante » utilisée dans le cadre de la présente demande désigne la chaîne principale non fonctionnelle de l'acide aminé considéré.

Pour un acide aminé représenté par la formule générale



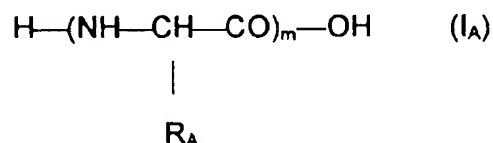
30 la chaîne caractérisante sera la chaîne représentée par R.

R et R' représentent indépendamment l'un de l'autre notamment la chaîne caractérisante d'un des acides aminés choisis parmi la glycine, l'alanine, la sérine, l'acide aspartique, l'acide glutamique, la valine, la thréonine, l'arginine, la lysine, la proline, la leucine, la phénylalanine, l'isoleucine, l'histidine, la tyrosine, le tryptophane, l'asparagine, la cystéine, la cystine, la méthionine, l'hydroxyproline, l'hydroxylysine et l'ornithine.

L'invention a plus particulièrement pour objet la composition telle que décrite précédemment pour laquelle, dans les formules (I), et (II) ; R et R' représentent indépendamment l'un de l'autre la chaîne caractérisante de la glycine, de l'alanine, de l'acide glutamique ou de l'acide aspartique.

Par au moins un composé de formule (I) et au moins un composé de formule (II), on indique que la composition selon l'invention peut contenir un ou plusieurs de ces composés.

Les composés de formule (I) et de formule (II) sont généralement obtenus par acylation de composés de formule (I<sub>A</sub>)



20

ou de leur sels, dans laquelle R<sub>A</sub> représente un des radicaux R ou R' tels que définis précédemment, eux-mêmes obtenus par hydrolyse totale ou partielle de protéines de toutes origines. Ces protéines peuvent être d'origine animale, telles que, par exemple, le collagène, l'élastine, la protéine de chair de poissons, la gélatine de poissons, la kératine ou la caséine, d'origine végétale, telles que, par exemple, celles issues du soja, du tournesol, de l'avoine, du blé, du maïs, de l'orge, de la pomme de terre, du lupin, de la féverolle, de l'amande douce, de la soie, ou encore obtenues à partir de choréelles (algues unicellulaires), d'algues roses ou de levures.

25



Cette hydrolyse peut être réalisée par exemple par chauffage à des températures comprises entre 60 et 130°C d'une protéine placée dans un milieu acide ou alcalin.

Cette hydrolyse peut également être réalisée par voie enzymatique  
5 avec une protéase, couplée éventuellement à une post-hydrolyse alcaline ou acide.

Quand m et/ou n est supérieur à 1, R et/ou R' représentent plusieurs des chaînes caractérisantes des acides aminés, selon la protéine hydrolysée et le degré d'hydrolyse.

10 Dans une variante préférée de la présente invention, lorsque la composition ne comprend qu'un seul composé de formule (I) et qu'un seul composé de formule (II), m et n sont égaux à 1 et lorsque la composition comprend un mélange de composés de formule (I) et un mélange de composés de formule (II), les degrés moyens de condensation des acides aminés  
15 N-acylés dans ces mélanges sont inférieurs à 2.

La réaction d'acylation permettant d'obtenir les composés de formules (I) et (II) précitées peut être réalisée par voie chimique en milieu alcalin (pH de 8 à 10) selon la réaction de Schotten Bauman ou par voie enzymatique et l'homme de métier pourra se reporter notamment à la référence Surfactant  
20 Science Series, volume 7, Anionic Surfactants, partie II, chapitre 16, pages 581 à 617 (Marcel Dekker - 1976).

D'une façon générale, le mode de réalisation actuellement préféré pour la préparation des composés lipoaminoacides de formules (I) et (II) comprend les étapes suivantes :

25 a) Acylation en milieu alcalin (pH 8 à 10) d'un excès de mélange d'acides aminés (mélange extemporané ou obtenu par hydrolyse complète d'une protéine) par un acide gras (ou un mélange d'acides gras), sous forme de chlorure d'acide ou d'anhydride.

Le rapport acides aminés/chlorure acide est de préférence de 1,05 à  
30 1,30 équivalents.

La température d'acylation optimale se situe vers 80° C mais varie d'un acide aminé à l'autre entre 60 et 110° C.

La durée d'acylation dépend de l'équipement utilisé (taille, agitation); elle est de 2 heures environ pour une masse acylée de 500 kg et de 5 heures  
5 environ pour une masse acylée de 5 000 kg.

b) Cassage de l'aclyat alcalin par acidification pour décanter les impuretés solubles dans l'eau et relarguer l'aclyat organique acide (pH optimal de 0,5 à 3 selon les acides aminés).

c) Purification par lavage à l'eau ou avec addition d'électrolytes ou de  
10 co-solvant pour favoriser la décantation.

Outre les principes actifs, de formule (I) et de formule (II), la composition selon l'invention comprend des véhicules minéraux ou organiques couramment utilisés dans la fabrication de compositions destinées à être formulées en préparations à usage cosmétique et/ou pharmaceutique : on peut  
15 citer par exemple l'eau ou les mélanges eau/alcool tels que les solutions aqueuses d'éthanol, de propanol ou d'isopropanol.

Dans un aspect préféré de la présente invention la composition telle que décrite précédemment comprend de 15 % à 60% et, plus particulièrement, de 20 % à 40 % en poids d'un mélange d'au moins un composé de formule (I)  
20 et d'au moins un composé de formule (II) ou leurs sels topiquement acceptables, tel que le rapport pondéral composé de formule (I)/composé e formule (II) est inférieur ou égal à 10 et supérieur ou égal à 0,1, et est de préférence inférieur ou égal à 5 et supérieur ou égal à 0,2.

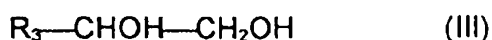
Dans une variante particulière de la présente invention, le rapport  
25 pondéral composé de formule (I) / composé de formule (II) est supérieur ou égal à 0,4 et inférieur ou égal à 2,5 et est de préférence égal à 1.

Dans une autre variante préférée de la présente invention, la composition telle que définie précédemment comprend de l'octanoyl glycine et de l'undécylénoyl glycine.

La composition objet de la présente invention peut aussi comprendre, outre les principes actifs de formule (I) et de formule (II) telles que définies précédemment, des composés à activité germicide, et/ou d'autres composés à activité apaisante et/ou inflammatoire.

5 Dans une variante de la présente invention, la composition comprend outre les principes de formule (I) et de formule (II), telle que définie précédemment, un ou plusieurs composés choisis parmi le gluconate de zinc, les constituants d'un extrait ou d'une teinture de matières végétales riches en tannins, ou l'aspartate mixte de magnésium et de potassium,

10 ou les composés de formule (III)



ou leurs sels topiquement acceptables,

dans laquelle  $R_3$  représente un radical aliphatique linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, comportant de 6 à 16 atomes de carbone tel que  
15 l'octanediol-1,2.

Dans la définition précédente, les mots « extrait » et « teinture » sont utilisés dans leurs sens respectifs tels qu'ils sont établis dans l'édition de 1997 de la Pharmacopée Européenne ; les extraits (extracts) sont des préparations concentrées, liquides, solides ou de consistance intermédiaire, généralement  
20 obtenues à partir de matières premières végétales ou animales séchées. Les teintures (tincturae) sont des préparations généralement obtenues à partir de matières premières végétales ou animales séchées.

Par « extraits » ou « teintures » de matières premières végétales riches en tannins, on désigne notamment les extraits ou teintures de rathania, de thé,  
25 de cannelle, de saules ou de hamamelis. Ces extraits ou teintures sont disponibles dans le commerce. Certains sont inscrits aux pharmacopées française et/ou européenne.

Dans une variante préférée de la présente invention, lorsque la composition telle que définie précédemment comprend un extrait ou une

teinture de matières végétales riches en tannins, il s'agit d'un extrait de cannelle.

Lorsque de l'aspartate mixte de magnésium et potassium est présent dans la composition objet de la présente invention, cette composition en  
5 contient 0,5 % à 5 % en poids.

Lorsque le gluconate de zinc est présent dans la composition objet de la présente invention, cette composition en contient de 0,1 % à 10 % en poids et, plus particulièrement, de 0,5 % à 5 % en poids.

Lorsqu'un ou plusieurs composés de formule (III) est présent dans la  
10 composition objet de la présente invention, cette composition en contient de 15 à 60 % en poids.

Lorsqu'un ou plusieurs extraits ou teintures de matières végétales riches en tannins sont présents dans la composition objet de la présente invention, cette composition en contient de 0,1 % à 10 % en poids et, plus  
15 particulièrement de 0,5 % à 5 % en poids.

Selon la Pharmacopée Européenne, les extraits peuvent être sous forme d'extraits fluides, d'extraits mous ou fermes ou d'extraits secs.

Dans la définition précédente de la composition selon l'invention, les pourcentages pondéraux en constituants de l'extrait ou de la teinture  
20 correspondent aux pourcentages pondéraux en résidu sec, ledit résidu sec étant obtenu par évaporation du solvant et dessiccation dudit extrait ou de ladite teinture à des conditions opératoires auxquelles l'altération des constituants est minime.

La composition selon l'invention est utilisée en cosmétique. Comme le  
25 montrent les exemples suivants, la composition selon l'invention se caractérise de façon inattendue par une activité anti-microbienne accrue à pH5. Ceci permet de diminuer notablement, voire d'éliminer les conservateurs chimiques des formulations cosmétiques préparées à partir de cette composition.

Ceci permet de l'utiliser notamment, pour apaiser et/ou protéger les  
30 peaux sensibles, hydrater les peaux sèches, ralentir le vieillissement de la

peau et /ou traiter les peaux à tendance acnéique; dans cette dernière indication la composition selon l'invention peut être utilisée comme traitement complémentaire au traitement médical de l'acné.

La composition selon l'invention est aussi utilisée pour la désinfection  
5 de la peau et des muqueuses. Dans ce cas il peut s'agir d'un simple acte d'hygiène corporelle ou d'un traitement complémentaire au traitement médical d'une infection.

La composition selon l'invention est aussi utilisée dans le traitement du cuir chevelu notamment comme actif antipelliculaire.

10 Ces utilisations constituent aussi en elles-mêmes un objet de la présente invention.

Selon l'utilisation, la composition telle que décrite précédemment est mise en oeuvre à des concentrations différentes et dans une formulation appropriée à cette utilisation; de telles compositions cosmétiques se présentent  
15 habituellement sous forme de solutions aqueuses, de solutions alcooliques diluées, ou d'émulsions simples ou multiples, telles que les émulsions eau dans huile (E/H), huile dans eau (H/E) ou eau dans huile dans eau (E/H/E). Comme formulation cosmétique on peut citer, les crèmes, les laits, les lotions, les lingettes, les gels douches, les savons, les savons liquides, les syndets, les  
20 produits d'hygiène intime, ou les shampooings.

De telles formulations sont connues de l'homme du métier; leur préparation sont décrites, par exemple, dans les demandes de brevet publiées sous les numéros, WO92/06778, WO93/28204, WO95/13863, WO95/35089, ou WO96/22109.

25 L'invention a donc aussi pour objet une formulation cosmétique susceptible d'être obtenue par dilution du 1/10 jusqu'au 1/20000 de la composition telle que décrite précédemment, dans un ou plusieurs excipients cosmétiquement acceptables, et notamment une formulation cosmétique sous forme d'une émulsion huile dans eau ayant l'aspect d'un lait ayant une

viscosité inférieure à 1Pa.s., comprenant comme émulsionnant, une composition auto-émulsionnable à base d'alcools gras.

Comme composition auto-émulsionnable préférée, on peut citer le MONTANOV® 68 commercialisé par la société SEPPIC.

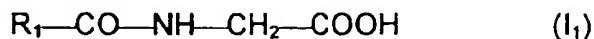
5 Le terme dilution employé dans ce qui précède, englobe dans son acception la plus large, toutes les étapes permettant de passer de la composition telle que définie précédemment à la formulation cosmétique destinée à être commercialisée.

Dans un autre mode préféré de la présente invention, la formulation  
10 cosmétique est une lotion pour traiter les peaux à tendance acnéique.

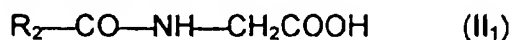
Dans un autre mode préféré de la présente invention, la formulation cosmétique est une formule moussante ou un shampoing antipelliculaire.

L'invention a particulièrement pour objet une formulation cosmétique comprenant de 0,001 % à 6 % en poids d'au moins un composé de formule (I)  
15 et de 0,001 % à 6 % en poids d'au moins un composé de formule (II), désiré jusqu'à 1 % en poids d'au moins un extrait ou une teinture de matières premières végétales riches en tannins choisi parmi les extraits de cannelle, de rathania, de thé, de saules, ou de hamamelis, si désiré jusqu'à 1% de gluconate de zinc.

20 L'invention a tout particulièrement pour objet une formulation cosmétique comprenant comme principe actif de 0,5 % à 5 % en poids d'un composé de formule (I<sub>1</sub>)



ou un de sels topiquement acceptables et de 0,5 % à 5 % en poids  
25 d'un composé de formule (II<sub>1</sub>)



ou de ses sels topiquement acceptables

formules (I) et (II) dans lesquelles R<sub>1</sub>-CO et R<sub>2</sub>-CO sont tels que définis précédemment, si désiré de 0,5 % à 2 % en poids d'octanediol, si  
30 désiré, jusqu'à 0,2 % en poids de constituants d'un extrait de matière première

végétale choisis parmi les extraits de cannelle, de rathania, de thé, de saules, ou de hamamelis, si désiré jusqu'à 0,2 % en poids de gluconate de zinc, et si désiré jusqu'à 0,2 % en poids d'aspartate mixte de potassium et de sodium.

5 Les exemples suivants illustrent l'invention sans toutefois la limiter.

### EXEMPLES

#### A) PREPARATION DES COMPOSITIONS SELON L'INVENTION

10 a) On mélange sous agitation les composés suivants :

- Lipacide UG, commercialisé par la Société SEPPIC dont le principe actif est l'undécylénoyl glycine,

- Lipacide C8G,

- Octanediol SJ®, commercialisé par la Société SEPPIC, dont le

15 principe actif est l'octanoyl glycine.

- Glycérine,

- Tris (Tris hydroxyméthyl aminométhane ou trométhamine) en quantité suffisante pour obtenir un pH d'environ 5,0 à 6,0

- eau

20 On obtient une solution liquide, stable, inodore et hydrosoluble dont le pH est d'environ 5,6 à 6,0.

Après filtration sur un filtre à membrane (environ 3 $\eta$ ), on obtient une composition A contenant environ :

- 12,5 % en poids de Lipacide UG

- 12,5 % en poids de Lipacide C 8G

25

- 10 % en poids de glycérine.

b) En mettant en oeuvre le procédé décrit en a), mais en ajoutant avant filtration sur membrane, une solution aqueuse d'un extrait sec de cannelle

commercialisé par la Société ALBAN MULLER INTERNATIONAL, on obtient respectivement, la composition A<sub>1</sub>, contenant environ :

5	Composition A <sub>1</sub>	12,5 % en poids de Lipacide C8G
		12,5 % en poids de Lipacide UG
		10 % en poids de glycérine
		3 % en poids de constituants de l'extrait sec de cannelle

## 10 B) MISE EN EVIDENCE DE L'ACTIVITE ANTI-MICROBIENNE SELON L'INVENTION

On a déterminé les concentrations minimum inhibitrices à PH 5 en composition selon l'invention de la croissance des souches suivantes :

### Aspergillus Niger.

15 La composition A est diluée dans l'eau pour obtenir la composition A<sub>2</sub> contenant 0,05 % en poids d'undécylénoyl glycine et 0,05 % en poids d'octanoyl glycine et la composition A<sub>3</sub> contenant 0,125 % en poids d'undécylénoyl glycine et 0,125 % en poids d'octanoyl glycine.

On obtient les résultats suivants :

20

	(II <sub>1</sub> ) undécylénoyl glycine seul	(I <sub>1</sub> ) octanoyl glycine seul	combinaison (I) + (II) (50/50)
Staph. aureus	0,01 %	0,025 %	0,005 % (II <sub>1</sub> ) + 0,005 % (I <sub>1</sub> )
Aspergillus Niger	0,25 %	2,5 %	0,125 % (I <sub>1</sub> ) + 0,125 % (II <sub>1</sub> )



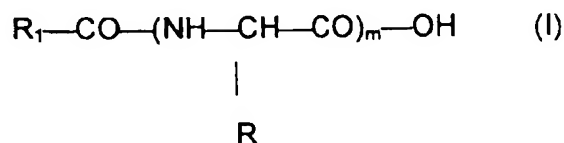
Ces résultats font apparaître une synergie de l'activité anti-microbienne inhérente aux combinaisons des produits (I) + (II), que ce soit sur des bactéries gram +, ou sur des champignons.

Ces essais montrent l'avantage qu'il y a, à combiner dans une même  
5 formulation un composé de formule (I) et un composé de formule (II).

# REVENDECATIONS

1. Composition caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un composé de formule (I) :

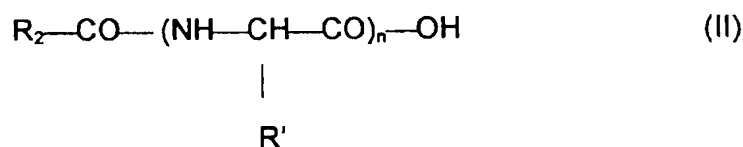
5



ou ses sels topiquement acceptables,

10

dans laquelle  $\text{R}_1$  représente un radical octanoyle,  $\text{R}_1$  représente une chaîne caractérisante d'un acide aminé et  $m$  est compris entre 1 et 5, et au moins un composé de formule (II)



15

ou ses sels topiquement acceptables,

dans laquelle  $\text{R}_2$  représente un radical undécylèneyle,  $\text{R}'$  représente une chaîne caractérisante d'un acide aminé et  $n$  est compris entre 1 et 5.

2. Composition telle que définie à la revendication 1, pour laquelle, dans les formules (I) et (II),  $\text{R}$  et  $\text{R}'$  représentent indépendamment l'un de l'autre la chaîne caractérisante de la glycine, de l'alanine, de l'acide glutamique ou de l'acide aspartique.

3. Composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que lorsque la composition ne comprend qu'un seul composé de formule (I) et qu'un seul composé de formule (II),  $m$  et  $n$  sont égaux à 1 et lorsque la composition comprend un mélange de composés de formule (I), les degrés moyens de condensation des acides aminés N-acylés dans ces mélanges sont inférieurs à 2.

25

4. Composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 3, comprenant de 15 % à 60 % et notamment de 20 à 40 % en poids d'un mélange d'au moins un composé de formule (I) ou un de ses sels topiquement acceptables, et de 15 % à 60 % et notamment de 20 % à 40 % en poids d'au moins un composé de formule (II) ou un de ses sels topiquement acceptables, tel que rapport pondéral composé de formule (I)/composé de formule (II) est inférieur ou égal à 10 et supérieur ou égal à 0,1, et est de préférence inférieur ou égal à 5 et supérieur ou égal à 0,2.

5. Composition telle que définie à la revendication 4, pour laquelle le rapport pondéral composé de formule (I) / composé de formule (II) est supérieur ou égal à 0,4 et inférieur ou égal à 2,5 et est de préférence égal à 1.

6. Composition telle que définie à l'une des revendications 1 à 5, comprenant de 20 % à 40 % en poids d'octanoyl glycine et de 20 % à 40 % en poids d'undécylénoyl glycine.

7. Composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre de 0,1 % à 10 % en poids et de préférence de 0,5 à 5 % de gluconate de zinc.

8. Composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre de 0,1 % à 10 % en poids et notamment 0,5 % à 5 % en poids d'au moins un extrait et/ou d'au moins une teinture de matières premières végétales riches en tannins.

9. Composition telle que définie à la revendication 8 dans laquelle l'extrait de matières végétales riches en tannins est un extrait de cannelle.

10. Composition telle que définie à l'une quelconque des revendications 1 à 9 caractérisée en ce qu'elle comprend en outre de 0,5 % à 5 % en poids d'aspartate mixte de magnésium et de potassium.

11. Composition telle que définie à l'une des revendications 1 à 10 caractérisée en ce qu'elle comprend en outre de 15 % à 60 % en poids et de préférence de 20 à 40 % d'un composé de formule (III), tel que l'octanediol-1,2.

12. Utilisation de la composition telle que définie à l'une des revendications 1 à 11 en cosmétique.

13. Utilisation selon la revendication 12 pour apaiser /ou protéger les peaux sensibles, pour hydrater les peaux sèches, et/ou pour ralentir le vieillissement de la peau, et/ou traiter le cuir chevelu.

14. Utilisation selon la revendication 12 pour désinfecter la peau et les muqueuses.

15. Utilisation selon la revendication 12 pour traiter les peaux à tendance acnéique.

16. Formulation cosmétique susceptible d'être obtenue par dilution du 1/10 jusqu'au 1/20000 de la composition telle que définie par l'une quelconque des revendications 1 à 11, dans un ou plusieurs excipients cosmétiquement acceptables.

17. Formulation telle que définie à la revendication 16 sous forme d'une émulsion huile dans eau ayant l'aspect d'un lait ayant une viscosité inférieure à 1Pa.s. comprenant comme émulsionnant une composition auto-émulsionnable à base d'alcools gras.

18. Formulation telle que définie à la revendication 16, sous forme d'une lotion pour traiter les peaux à tendance acnéique.

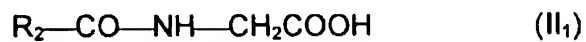
19. Formulation telle que définie à la revendication 16 sous forme d'une formule moussante ou un shampooing antipelliculaire.

20. Formulation cosmétique comprenant à titre de principe actif de 0,001 à 6 % en poids d'au moins un composé de formule (I) et de 0,001% à 6% en poids d'au moins un composé de formule (II), désiré jusqu'à 1 % en poids d'au moins un extrait et/ou d'au moins une teinture de matières premières végétales riches en tannins choisis parmi les extraits de cannelle, de rathania, de thé, de saules ou de hamamélis si désiré jusqu'à 1 % de gluconate de zinc.

21. Formulation cosmétique comprenant comme principe actif de 0,5 % à 5 % en poids d'un composé de formule (I<sub>1</sub>)

30 
$$R_1-CO-NH-CH_2-COOH \quad (I_1)$$

ou un de ses sels cosmétiquement acceptables et de 0,5 % à 5 % en poids d'un composé de formule (II<sub>1</sub>)



ou un de ses sels cosmétiquement acceptables,

- 5        formules (I<sub>1</sub>) et (II<sub>2</sub>) dans lesquelles les groupes R<sub>1</sub>CO et R<sub>2</sub>CO sont tels que définis à la revendication 1, de si désiré 0,5 % à 2 % en poids de constituants d'un extrait de matières premières végétales choisi parmi les extraits de cannelle, de rathania, de thé, de saule, ou de hamamelis, si désiré jusqu'à 0,2 % en poids de gluconate de zinc, et si désiré jusqu'à 0,2 %
- 10    d'aspartate mixte de potassium et de magnésium.

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE  
PRELIMINAIRE  
établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FA 550365  
FR 9715087

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	FR 2 747 309 A (J. MORELLE ET AL.) 17 octobre 1997 -----	1
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
7 août 1998		Glikman, J-F
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intermédiaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons ..... &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>		